

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ В НОРМЕ И ПРИ ГНОЙНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПРИДАТКОВ МАТКИ

А.А. Кучинская, Н.И. Киселева

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Реферат

В обзоре литературы представлены данные о состоянии эндотелиальной функции в норме и при воспалительных заболеваниях придатков матки. Описано строение эндотелия и его основные функции в норме. Освещены вопросы эндотелиальной дисфункции (причины возникновения и механизм развития). Приведены данные немногочисленных исследований по оценке функции эндотелия при воспалительных заболеваниях придатков матки.

Ключевые слова: эндотелий, эндотелиальная дисфункция, гнойные воспалительные заболевания придатков матки.

NORMAL ENDOTHELIAL FUNCTION AND IN CASE OF PURULENT INFLAMMATORY DISEASES OF THE UTERINE APPENDAGES

A. A. Kuchinskaya, N. I. Kiseleva

Educational institution "Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University"

Abstract

The literature review presents the data about normal endothelial function and endothelial function in case of inflammatory diseases of the uterine appendages. The structure of endothelium and its main functions in normal condition and the issues of endothelial dysfunction (causes and mechanism of development) are described. The data of few studies on the evaluation of endothelial function in case of inflammatory diseases of the uterine appendages are presented.

Key words: endothelium, endothelial dysfunction, purulent inflammatory diseases of the uterine appendages.

Эндотелий – монослой клеток, выстилающих внутреннюю поверхность кровеносных, лимфатических сосудов и полости сердца. Он представляет собой единый эндокринный орган массой 1,5-1,8 кг (что сопоставимо с массой печени) или непрерывный монослой эндотелиальных клеток длиной 7 км; площадь поверхности эндотелия около 600 м². Структура эндотелия сосудов является специфичной для каждого органа и соответствует его функции. Специфичность сосудистого эндотелия определяется микроокружением и локальным кровотоком в ходе дифференцировки клеток, которые отличаются по форме, размерам, ориентации относительно оси сосуда, а также по генной и биохимической специфичности, типам рецепторов, набору ферментов, трансмисмиттеров.

Различают 3 основных типа эндотелия:

- непрерывный (соматический);
- фенестрированный (висцеральный);
- прерывистый (синусоидный).

Причем для половых органов характерен эндотелий фенестрированного (перфорированный, висцеральный) типа, который характеризуется наличием сквозных диафрагмированных пор (около 80 нм), микропиноцитозных везикул, непрерывной базальной мембраной [13, 16, 18, 31].

Эндотелий включает следующие виды клеток: колонии-образующие единицы, циркулирующие сосудообразующие клетки, «истинные» предшественники эндотелиальных клеток, число которых меняется при разных состояниях. Колонии-образующие единицы представляют собой собственно эндотелий сосудов. Циркулирующие сосудообразующие клетки обладают низкой пролиферирующей активностью и не встраиваются непосредственно в эндотелий. Они участвуют в восстановлении эндотелия, рекрутируя и стимулируя пролиферацию клеток-предшественниц. Их количество и секреторная активность уменьшаются при патологических состояниях и увели-

чиваются при восстановлении функций организма. Количество «истинных» предшественников эндотелиальных клеток также уменьшается при патологических состояниях и увеличивается при нормализации функций организма. Кроме того, в кровотоке присутствуют эндотелиальные микрочастицы размером от 100 nm до 1 μ m, отделившиеся от плазматической мембраны эндотелия при повреждении, активации или апоптозе. Они покрыты поверхностными антигенами клеток эндотелия, что позволяет идентифицировать их специфическими маркерами. Доказана их двойная роль: усугубление эндотелиальной дисфункции и регенерация [5].

Поверхность эндотелиальных клеток, обращенная в просвет сосудов, образует множество инвагинаций, получивших наименование «кавеол». Кавеолы вовлечены в различные функции клетки: эндоцитоз, метаболизм липидов, передача сигналов, ангиогенез и подавление опухолевого роста. Известно, что кавеолы участвуют в транспорте белков, ускоряя его [16, 18].

Клетки сосудистого эндотелия выстланы гликокаликсом, который выполняет функцию транспортного сетевого барьера для трансэндотелиального передвижения молекул и взаимосвязи эндотелия с форменными элементами крови.

Эндотелиальный гликокаликс (ЭГ) – высокоорганизованная полианионная квазипериодическая динамическая трехмерная сеть, связанная с нижележащим актином цитоскелета, имеет суммарный отрицательный заряд. ЭГ включает мембранные гликопротеины, протеогликаны, глюкозаминогликаны и ассоциированные с ними белки плазмы. Метод прижизненной оценки ЭГ основан на принципе темнопольной микроскопии, оценивающей глубину проникновения эритроцитов в ЭГ сублингвальной локализации (ортогональная поляризационная микроскопия). Проницаемость ЭГ определяется молекулярным размером, зарядом и строением молекулы, а также функциональным состоянием самого ЭГ (его толщиной и уровнем заряда). В норме ЭГ проницаем для низкомолекулярных соединений (вода, ионы) и селективно проницаем для макромолекул. Ферментативное разрушение компонентов ЭГ, а также повреждение вследствие ишемии, гипоксии, воздействия окисленных липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) снижает барьерную функцию и, как следствие, приводит к увеличению проницаемости сосудов и развитию тканевого отека [1, 10, 16, 18].

В физиологических условиях ЭГ препятствует адгезии клеток крови к эндотелию. ЭГ имеет ячеистую структуру, это способствует депонированию в его структуре активных веществ и определяет микроокружение эндотелия сосудов. Гипергликемия, гиперлипидемия, воспалительные агенты, активные формы кислорода, низкое напряжение сдвига повреждают ЭГ. Изменения ЭГ приводят к потере его защитных свойств, что, в свою очередь, играет роль в развитии эндотелиальной дисфункции [1, 10, 16, 18].

В результате своего уникального расположения эндотелиальные клетки испытывают действие 3 основных механических сил, которые вызывают его активацию:

1. Боковое давление на стенку сосуда.
2. Окружное растяжение или напряжение между эндотелиальными клетками.
3. Напряжение сдвига или силы трения, созданные кровотоком.

Стоит отметить, что эндотелиальные клетки способны адаптироваться к устойчивому сдвигу, формируя между собой определенный угол наклона в направлении потока. Гепарансульфат и гиалуронан в ЭГ имеют решающее значение для восприятия эндотелием поток-индуцированных сил. В то же время установлено, что гепарансульфатный компонент гликокаликса не участвует в механизме наклона стыков эндотелиальных клеток в ответ на напряжение сдвига [12].

Основной эффектор напряжения сдвига – монооксид азота (NO) – самый мощный из известных вазодилататоров, синтезируемый из L-аргинина тремя основными изоформами NO-синтазы: нейрональной (nNOS), эндотелиальной (eNOS) и индуцибельной (iNOS). Они расположены в «кавеолах» эндотелия. Выработка NO расширяет сосуды и, тем самым, снижает напряжение сдвига [8, 10, 18].

В результате активации клеток эндотелия они вырабатывают и выделяют различные метаболитически активные вещества, которые можно разделить на несколько групп:

1. Постоянно образующиеся в эндотелии и выделяющиеся из клеток в базолатеральном направлении или в кровь: NO, простагландин.
2. Накапливающиеся в эндотелии и выделяющиеся из него при стимуляции, активации или повреждении: фактор Виллебранда, Р-селектин, тканевой активатор плазминогена (t-PA).
3. Вещества, синтез которых в нормальных условиях практически не происходит, однако резко увеличивается при активации эндотелия: эндотелин-1 (ЭТ-1), молекулы межклеточной

адгезии (ICAM-1), молекулы адгезии сосудистого эндотелия (VCAM-1), Е-селектин, ингибитор активатора плазминогена (PAI-1).

4. Синтезируемые и накапливающиеся в эндотелии (t-PA), либо являющиеся мембранными белками-рецепторами эндотелия (тромбомодулин, рецептор протеина) [1, 16, 18].

Таким образом, **сосудистый эндотелий** – это активная метаболическая система, которая в условиях нормального функционирования, вырабатывая и выделяя различные метаболитически активные вещества, выполняет вазомоторную, гемостатическую, адгезионную и ангиогенную функции.

В норме основная роль эндотелия состоит в поддержании гомеостаза кровообращения путем сохранения баланса следующих процессов: морфологического строения сосудов (синтез/ингибирование факторов пролиферации); тонуса сосудов; местного воспаления (выработка про- и противовоспалительных факторов).

Функциональное состояние эндотелия сосудов является одним из ключевых аспектов формирования различных заболеваний [1 - 7].

Под эндотелиальной дисфункцией понимают неадекватное (повышенное или пониженное) образование в эндотелии биологически активных веществ. При этом возникает дисбаланс между продукцией вазодилатирующих, ангиопротективных, антипролиферативных факторов, с одной стороны, и вазоконстрикторных, тромбогенных, пролиферативных субстанций. К первым (вазодилатирующим) относятся: оксид азота (NO), простагландин (PGI₂), тканевой активатор плазминогена (ТАП), эндотелиальный гиперполяризующий фактор (EDHF)). Ко вторым (вазоконстрикторным), соответственно, относятся: эндотелин (ЕТ-1), супероксид-анион, тромбоксан А₂ (ТхА₂), ингибитор ТАП [1, 2, 32, 41].

В последние десятилетия проведены многочисленные клинические и экспериментальные исследования по роли эндотелия в возникновении и прогрессировании различных заболеваний с воспалительным компонентом. Установлено, что не только дисфункция эндотелия способствует формированию и прогрессированию патологического процесса, но и основное заболевание зачастую усугубляет повреждение эндотелия. Вместе с тем, в доступной нам научной литературе исследования, посвященные оценке маркеров ЭД при воспалительных заболеваниях органов малого таза, в том числе их осложненных форм, немногочисленны [15, 20].

Воспалительный процесс включает следующие обязательные компоненты: альтерацию, эмиграцию лейкоцитов и выход других форменных элементов крови в ткань, фагоцитоз, сосудистые реакции и изменения крово- и лимфообращения, экссудацию, пролиферацию. Причем, **на возникновение и особенности течения воспалительного процесса** влияют два обязательных условия: **реактивность организма и местные особенности тканей**. Так, для женщин с гнойными воспалительными тубоовариальными заболеваниями характерен дисбаланс иммунной системы с нарушением адекватного ответа на внедрение патогенного агента (гиперергическое течение). Маточные трубы и яичники подвергаются воздействию многочисленных антигенов во время воспалительных процессов в малом тазу, оперативных вмешательств, экстракорпорального оплодотворения, эндометриоза, эндокринных нарушений, применения внутриматочных контрацептивов. Особенно агрессивное влияние на ткань фаллопиевой трубы и яичника оказывают различные инфекции. Гнойное воспаление, это всегда результат повреждающего действия вторичной инфекции. Первичный инфектант как бы «вспахивает» ткань маточных труб и яичников, облегчая внедрение вторичному инфектанту [12, 19, 26, 27].

Инициативная стадия воспаления (альтерация) развивается как реакция на непосредственное действие флоггена: изменение структуры и функции ткани в очаге воспаления ввиду метаболитических и физико-химических изменений на фоне образования медиаторов воспаления. Согласно экспериментальным данным эта стадия завершается через 96 ч от начала инфицирования формированием первичного гнойно-воспалительного очага [9, 19, 25]. Стоит отметить, что для воспалительных заболеваний органов малого таза флоггеном является экзогенно-эндогенный инфекционный фактор, при хроническом воздействии которого развивается гнойное воспаление.

В современных условиях у пациенток с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки в большинстве случаев (67-95%) высеваются преимущественно полимикробные ассоциации, включающие от 3 до 7 микроорганизмов. Большая часть гнойных воспалительных заболеваний придатков матки обусловлена собственной условно-патогенной микрофлорой, среди которой преобладают облигатные анаэробные микроорганизмы [20 - 24].

Для пациенток с гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки характерно наличие признаков эндотелиальной дисфункции в области малого таза. Причиной развития ЭД является хроническая эндогенная интоксикация, связанная с действием эндотоксина клеточной стенки грамотрицательных бактерий [20].

В ходе воспалительного процесса происходит экссудация в патологическом очаге: эмиграция жидкости и форменных элементов крови из сосудистого русла в ткани из-за увеличения сосудистой проницаемости. Причем этот процесс носит адаптивный характер (обеспечение адекватного скопления лейкоцитов в месте размножения микроорганизмов), но может приобретать патогенное течение с формированием гнойного очага. Согласно экспериментальным данным эта стадия продолжается около 312 ч. Экссудацию провоцирует эндотелиальная продукция провоспалительных цитокинов, которые активируют экспрессию молекул клеточной адгезии, влияющих на прикрепление лейкоцитов на поверхности клеток эндотелия и миграцию форменных элементов крови из кровотока. К числу таких цитокинов относятся: ИЛ-1, ИЛ-6, фактор некроза опухолей (TNF) и хемокин ИЛ-8 [14, 19, 25, 30]. Стоит отметить, что для половых органов характерен фенестрированный эндотелий, что облегчает процесс экссудации в течение воспалительного процесса [13].

В условиях воспалительного процесса эндотелий сосудов подвергается воздействию множества биологически активных веществ, и в то же самое время, является источником их выделения либо в недостаточных, либо в чрезмерных количествах. В их числе ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, TNF а также брадикинин, тромбин, гистамин, фактор роста эндотелия сосудов. Эти медиаторы вызывают повреждение и активацию компонентов гликокаликса, стимулируют выброс межклеточных и сосудистых молекул клеточной адгезии (sICAM-1) и, как следствие, приводят к скоплению, адгезии и миграции лейкоцитов, что запускает воспалительные процессы в эндотелии и тканях, способствуя дальнейшему повреждению ЭГ с прогрессированием капиллярной утечки в интерстициальное пространство [1, 8, 10, 11, 14, 16, 18].

При остром воспалительном стрессе, сопровождающемся микробным воздействием и нарушением кровоснабжения тканей, развивается оксидативный стресс, обусловленный образованием супероксидных и гидроксильных радикалов, который приводит к фрагментации гликозаминогликанов ЭГ с последующей утра-

той части их компонентов и возникновению прокоагулянтного состояния с последующим микротромбозом и потерей антиоксидантных свойств эндотелия с его механогипоксическим повреждением. Повреждение ЭГ приводит к высвобождению из клеток эндотелия оксида азота и эндотелина, которые регулируют сокращение клеток гладкой мускулатуры и являются основными медиаторами, регулирующими сосудистый тонус. Дисбаланс выработки этих веществ, возрастание активности антикоагулянтов способствует сосудистой дистонии (вместо дилатации наблюдается констрикция сосудов) с повышением гемокоагуляции, что усугубляет повреждение воспалительно-измененных тканей [31 - 33].

NO, кроме вазодилаторной функции, уменьшает адгезию лейкоцитов к эндотелию, тормозит трансэндотелиальную миграцию моноцитов, поддерживает нормальную проницаемость эндотелия, тормозит пролиферацию гладкомышечных клеток и коллагена, ингибирует агрегацию тромбоцитов, является мощным антиоксидантом. Интерес представляет реакция взаимодействия оксида азота с супероксид-анионом с образованием пероксинитрита, который не является вазодилатором, а затем – пероксиазотистой кислоты, которая превращается в двуоксид азота и особо активный гидроксильный радикал. Результатом данной реакции, во-первых, становится нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации, что сопровождается недостаточной перфузией органов, во-вторых, гидроксильный радикал обладает мощным повреждающим действием на клетки и усугубляет воспаление [11, 14].

Как недостаток, так и избыток NO может вызывать ряд патологических состояний (тромбообразование, ишемию органов, дисбаланс регуляторных систем). Так, по данным литературы, дефицит NO ускоряет адгезию и агрегацию тромбоцитов, повышает тонус и усиливает сокращение гладких мышц сосудов, а избыток - стимулирует апоптоз и нейродегенеративные процессы [33].

В условиях воспалительного процесса NO синтезируется за счет работы индуцибельной NOS, которая не присутствует в клетках постоянно, а синтезируется при патологических состояниях. Важно отметить, что действие NO как вазодилатора происходит в течение того времени, пока его синтезирует NO-синтаза, локализованная в монослое эндотелия. Это связано с тем, что NO имеет короткий период жизни, в течение

которого газообразный медиатор диффундирует в гладкомышечные клетки сосудов, где активирует гуанилатциклазу с образованием цГМФ, что приводит к вазодилатации [31-33].

Другими вазодилатирующими агентами, образующимися в эндотелии, являются простагландин, эндотелиальный фактор гиперполяризации, натрийуретический пептид С-типа и др. Действие этих факторов становится важным фактором регуляции сосудистого тонуса при снижении уровня NO [8, 11, 14, 31 - 33].

В ходе воспалительного процесса неизбежно происходит патологический апоптоз эндотелиальных клеток вследствие структурных и функциональных изменений. В последующем при участии связанных с мембраной клетки рецепторов апоптоза (sAPO-1/Fas), инициирующих механизм аспартатспецифичных цистеиновых протеаз (каспазы-3, каспазы-8), координаторов и эффекторов запрограммированной клеточной смерти, происходит разрушение поврежденных эндотелиоцитов. Эти клетки превращаются в апоптотические тельца (эндотелиальные микрочастицы), подвергаются фагоцитозу и элиминируются. Так в крови появляются десквамированные эндотелиальные клетки (ДЭК), базальная мембрана сосудистой стенки теряет свой внешний слой, что вызывает повышение проницаемости для форменных элементов крови, белков, липидов, цитокинов [33 - 35]. Кроме того, обнажение внутреннего мышечного слоя сосудов вследствие десквамации эндотелиоцитов приводит к воздействию биологически активных веществ, находящихся в крови, непосредственно на мышечную оболочку, что усугубляет проявления ЭД [10, 14, 17].

Изменения тонуса и просвета сосудов в ходе воспалительного процесса включают несколько последовательных этапов: ишемию, артериальную и венозную гиперемию, стаз. Последний этап в случае затяжного (хронического) течения воспаления ведет к развитию дистрофических изменений в ткани и гибели отдельных ее частей (абсцедирование). Ишемия в очаге воспаления призвана локализовать инфекционный процесс, не допустить его распространение. Однако в результате ишемии появляется гипоксия тканей и, как следствие, потребность в увеличении притока артериальной крови для кровенаполнения ишемизированного участка (артериальная гиперемия). Параллельно с этим происходит увеличение просвета посткапилляров и венул (венозная гиперемия) и, как следствие, замедление в них тока крови [19, 28, 29].

Эндотелиальная дисфункция проявляется затяжной ишемией ткани вследствие дисбаланса вазодилатирующих (NO) и вазоконстрикторных (эндотелин-1) веществ в сторону снижения выработки NO. В результате этого снижается постокклюзионная вазодилатация и нарушаются репарация и регенерация тканей, что обуславливает хронизацию воспалительного процесса [33].

В работах Буровой Н.А. показано, что у женщин с острыми воспалительными заболеваниями органов малого таза развивающаяся эндотелиальная дисфункция проявляется увеличением ДЭК, усилением синтеза эндотелием вазоконстрикторных (ЭТ-1) и вазодилатирующих субстанций (NO), тромбогенных факторов (ФВ) и молекул адгезии (sICAM-1), нарушением сосудодвигательной функции эндотелия при одновременном снижении тромбомодулина, обладающего антитромбогенным действием. Низкий уровень тромбомодулина не связывает тромбин, что приводит на фоне «парадоксальной» вазоконстрикции к появлению тромбогенности в эндотелии, усиливая проявление его дисфункции. Вышеуказанные изменения свидетельствуют о нарушении репарации и регенерации тканей и могут обуславливать хронизацию воспалительного процесса [33].

В работах Симоновой А.Н. также отмечается, что при остром неосложненном сальпингоофорите и при гнойных tuboovarianных образованиях (ТОО) происходит достоверное нарастание уровней маркеров эндотелиальной дисфункции – фактора фон Виллебранда (vWF), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), эндотелина-1 (END-1), простагландина (Pgl), причем чем выше степень тяжести воспалительного процесса, тем выше уровень этих показателей. Одновременно происходит избыточное накопление нитритов в моче пациенток. Уровень END-1 у пациенток с пельвиоперитонитом соответствовал показателям женщин с ТОО, однако содержание других маркеров ЭД было ниже, чем у пациенток с гнойным ТОО. Достоверных отличий уровня нитритов в моче больных с пельвиоперитонитом не обнаружено [41].

Эндотелиальная дисфункция, вызванная иммунологическим «взрывом» в ходе воспалительного процесса внутренних половых органов, обуславливает нарушения функции других органов и систем организма, в первую очередь центральной и вегетативной нервных систем [33].

Пролиферация – завершающая стадия воспалительного процесса, направленная на восстановление поврежденных тканей и замещение раз-

рушенных частей ткани. Согласно экспериментальным данным, первые признаки заживления в инфицированном очаге регистрируются к 480 ч от начала флогогенного воздействия. Однако в условиях эндотелиальной дисфункции процесс пролиферации становится невозможным ввиду дисбаланса веществ, выделяемых эндотелием в ходе воспалительного процесса [19, 25].

Таким образом, возникающие при локальном воспалении стойкие нарушения перфузии тканей внутренних половых органов, сопровождающиеся изменением функции эндотелия сосудов, позволяют рассматривать дисфункцию эндотелия как универсальное проявление воспалительного процесса и как одно из звеньев патогенеза воспалительных заболеваний. Дальнейшее изучение роли эндотелиальной дисфункции в развитии вышеуказанной патологии необходимо для разработки новых подходов к диагностике, лечению и реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эндотелиальная функция в норме и при патологии/Н.А. Пизов [и др.]//Медицинский совет. – №6. – 2019. – С. 154 – 159.
2. Васина, Е.Ю. Оценка функционального состояния эндотелия у больных облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей/Е.Ю. Васина, М.А. Меншуткина, Т.Д. Власова//Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – Т. 7, №3 (27). – 2008. – С. 28 – 32.
3. Загорулько, А.К. Влияние грязевых аппликаций и биорезонансной вибростимуляции на структурно-функциональное состояние эндотелия сосудов у экспериментальных животных с адьювантным артритом/Н.Н. Каладзе, А.К. Загорулько, Е.В. Сарчук//Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – №1. – 2013. – С. 14 – 19.
4. Суменова, Д.К. Эндотелиальная функция у больных терапевтического профиля/Д.К. Суменова, Е.М. Левина//Известия Российской Военно-медицинской академии. – Т.3, №S1. – 2019. – С. 127 – 131.
5. Смирнова, Н.Н. Эндотелиальная дисфункция при ожирении у детей/Н.Н. Смирнова, Н.Б. Куприенко, Е.И. Жестянникова//Медицина: теория и практика. – Т. 4, №2. – 2019. – С. 35 – 41.
6. Скланкина, Н.Н. Различия в функциональной активности культивируемых клеток эндотелия кровеносных сосудов человека, полученных от разных доноров/Н.Н. Скланкина, Н.В. Болдырева, О.Н. Щегловитова//Цитология. – Т. 53, №4. – 2011. – С. 341 – 346.
7. Акынжанова, С. Неинвазивная оценка состояния эндотелия сосудов у шахтеров с артериальной гипертензией/С. Акынжанова, Р.Ж. Акырбаева//Аллергология и иммунология. – Т. 8, №1. – 2007. – С. 219.
8. Структурные и функциональные особенности сосудистого эндотелия/И.В. Бабушкина [и др.]//Кардиология. – №2. – 2015. – С. 82 – 86.
9. Вьюницкая, Л.В. Маркеры дисфункции эндотелия/Л.В. Вьюницкая//Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – №3 – 4 (15 – 16). – 2015. – С. 37 – 51.
10. Горшков, А.Ю. Эндотелиальный гликокаликс – потенциальный сосудистый биомаркер: диагностическая и терапевтическая мишень сердечно-сосудистых заболеваний/А.Ю. Горшков, С.А. Бойцов//Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – №14 (6). – 2015. – С. 87 – 92.
11. Реутов, В.П. Повреждение мембран клеток и субклеточных структур при токсическом воздействии глутамата и NO-генерирующего соединения – следствие нарушения циклических регуляторных механизмов, связанных с циклами оксида азота и супероксидного анион-радикала/В.П. Реутов, Е.Г. Сорокина, Н.В. Самосудова//Евразийский научный журнал. – Т.1, №6 (18). – 2016. – С. 20 – 29.
12. Бахмет, А.А. Особенности ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками маточных труб и мочеточников человека/А.А. Бахмет, М.А. Кузнецова, Д.В. Мирошкин//Хирургическая практика. – №3. – 2015. – С. 65 – 70.
13. Васина, Л.В. Функциональная гетерогенность эндотелия/Л.В. Васина, Т.Д. Власов, Н.Н. Петрищев//Артериальная гипертензия. – №23 (2). – 2017. – С. 88 – 102.
14. Сепсис-индуцированное повреждение эндотелиального гликокаликса (обзор литературы) / Я. Ю. Ильина [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – №2. – 2019. – С. 32 – 39.
15. Власов, Т.Д. Эндотелиальная дисфункция: от частного к общему. Возврат к «старой парадигме»?/Т.Д. Власов, И.И. Нестерович, Д.А. Шиманьски//Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – №18(2). – 2019. – С. 19 – 27.
16. Эндотелий in vivo и in vitro. Часть 1: гистогенез, структура, цитофизиология и ключевые маркеры / Е.А. Стрельникова [и др.] // Наука молодых. – Т.7, №3. – 2019. – С. 450 – 465.
17. Эндотелиальный гликокаликс: методы исследования и перспективы их применения при оценке дисфункции эндотелия/Т.Д. Власов [и др.]//Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – №19 (1). – 2020. – С. 5-16.
18. Галенко, А.С. Роль и функции эндотелия – краткая характеристика вопроса и вклад отечественных ученых в его изучение/А.С. Галенко, Д.В. Захаров, К.А. Лосев//University therapeutic journal. – Т.2, №2. – 2020. – С. 46 – 54.
19. Литвицкий, П.Ф. Патифизиология воспаления/П.Ф. Литвицкий//Клиническая патофизиология: учебник / П.Ф. Литвицкий. – Москва, 2017. – Гл. 6. – С. 138 – 163.
20. Новикова, А.А. Оптимизация тактики ведения пациенток с гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки: дис. маг. мед. наук: 1-79 80 01/А.А.

- Новикова. – Витебск, 2018. – 71 С.
21. Шляпников, М.Е. Эффективность применения де-эскалационной ступенчатой комбинированной антибактериальной терапии в комплексном лечении пациенток с тяжелыми инфекционно-воспалительными заболеваниями матки и придатков/М.Е. Шляпников, Л.В. Кузнецова, А.В. Тарасова//Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». – 2018. – №2. – С. 82 – 86.
 22. Выйти из сети: результаты сравнительного исследования эффективности бовгиалуронидазы азоксимера в комбинированной терапии больных ВЗОМТ/И.В. Кухарская//StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – №4 (59). – 2019. – С. 97 – 103
 23. Сенчукова, С.Р. Этиологическая структура воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин фертильного возраста в современных условиях/С.Р. Сенчукова, А.К. Пичигина, О.П. Молодых// Современные проблемы науки и образования. – №5. – 2018. – С. 69.
 24. Подходы к ведению пациенток с гнойными процессами органов малого таза/Н.В. Хворик [и др.] //Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – Т. 8, №5. – 2018. – С. 683 – 692.
 25. Терновой, Д.А. Особенности системного воспалительного ответа и динамика микробиоценоза ран в зависимости от способа ведения раневого процесса/Д.А. Терновой//Сборник 72-й межвузовской (VII Всероссийской) итоговой научной студенческой конференции с международным участием Челябинск, 26 апреля 2018 г. / Южно-Уральский государственный медицинский университет. – Челябинск, 2018. – С. 221 – 222.
 26. Локальная продукция фибронектина, как показателя иммунологической реактивности при остром сальпингоофорите/М.А. Каганова [и др.]//Инновационные технологии в многопрофильном стационаре: сборник тезисов III Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 110-летию Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина, Самара, 08-09 ноября 2018 г. / Самарский государственный медицинский университет, Медицинский университет «Реавиз», Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина и др. – Самара, 2018. – С. 60 – 62.
 27. Асхаков, М.С. Клинические особенности трихомонадной инфекции/М.С. Асхаков // Вестник молодого ученого. – №2 (21). – 2018. – С. 23 – 28.
 28. Асранкулова, Д. Б. Состояние про- и антиоксидантной системы крови у женщин с воспалительными заболеваниями матки/Д.Б. Асранкулова, Н.М. Ахмедова, Ш.Б. Нурридинова // RE-HEALTH JOURNAL. – 2020. – №1 (5). – С. 4 – 7.
 29. Инновационный метод лечения хронической тазовой боли / Н.А. Ахтамова [и др.]//Достижения науки и образования. – №12 (53). – 2019. – С. 89 – 91.
 30. Складкина, Н.Н. Различия в функциональной активности культивируемых клеток эндотелия кровеносных сосудов человека, полученных от разных доноров /Н.Н. Складкина, Н.В. Болдырева, О.Н. Щегловитова //Цитология. – Т. 53, №4. – 2011. – С. 341 – 346.
 31. Дисфункция эндотелия как краеугольный камень сердечно-сосудистых событий: молекулярно- и фармакогенетические аспекты/В.В. Киреева [и др.]//Российский кардиологический журнал. – №10 (114). – 2014. – С. 64–68.
 32. Мироманова, Н.А. Диагностическая значимость исследования лабораторных маркеров дисфункции эндотелия при инфекционной патологии у детей/Н.А. Мироманова, Т.С. Баранчугова//Клиническая лабораторная диагностика. – №3. – 2013. – С. 10 – 13.
 33. Бурова, Н.А. Острые воспалительные заболевания органов малого таза. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика рецидивов: дис. д.м.н.: 14.01.01/Н.А. Бурова. – Волгоград, 2020. – 295 л.
 34. Эндотелиальный гликокаликс: методы исследования и перспективы их применения при оценке дисфункции эндотелия/Т.Д. Власов [и др.]//Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – №19 (1). – 2020. – С. 5–16.
 35. Горшунова, Н.К. Патогенетическое значение маркеров субклинического воспаления и апоптоза при эссенциальной артериальной гипертензии у женщин пожилого возраста/Н.К. Горшунова, Ю.Ф. Шевченко/Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – №19 (1). – 2020. – С. 47 – 52.
 36. Селихова, М.С. Роль гормональной контрацепции в сохранении репродуктивного потенциала пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза / М.С. Селихова, П.А. Солтыс, А.А. Смольянинов // РМЖ. Мать и дитя. – Т. 2, №2. – 2019. – С. 102 – 106.
 37. Муки-Зода, Т.М. Воспалительные заболевания органов малого таза и длительное использование внутриматочной контрацепции (клинический случай) / Т.М. Муки-Зода// Международный журнал гуманитарных и естественных наук. – №1-1. – 2019. – С. 22 – 28.
 38. Чурилов, А.В. Лечение гнойных заболеваний придатков матки осложненных придатково-кишечными свищами / А.В. Чурилов, С.В. Кушнир, С.А. Джеломанова // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2019. – Т. 4, №2. – С. 90 – 93.
 39. Острые заболевания придатков матки: проблемы и перспективы/К.А. Тониян [и др.]//Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2018. – Т.6, №3. – С. 37-45.
 40. Тониян, К.А. Репродуктивное здоровье женщин после хирургического лечения острых гнойных воспалительных заболеваний придатков матки/К.А. Тониян, Д.Г. Арютин, А.А. Белоусова//Мать и дитя в Кузбассе. – 2018. – №4 (75). – С. 37 – 43.
 41. Кузнецова, И.В. Эндотелиальная дисфункция в контексте нарушений здоровья женщин от менархе до менопаузы/И.В. Кузнецова//Медицинский алфавит. – 2019. – Т.4., №33. – С. 6 – 14.